Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich.
Direktor Herr Prof. **Ernst**.

Ueber einen

# Fall von Adenoma hepatis.

Inaugural-Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

hohen medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT ZÜRICH

eingereicht von

**Hans Hoppeler**
med. prakt.
von **Brugg** (Aargau).

*Genehmigt auf Antrag von*
*Herrn Prof. Dr. Ernst.*

**Zürich.**
Druck von Zürcher & Furrer
1903.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich.
Direktor Herr Prof. **Ernst**.

Ueber einen

# Fall von Adenoma hepatis.

Inaugural-Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

hohen medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT ZÜRICH

eingereicht von

**Hans Hoppeler**
med. prakt.
von **Brugg** (Aargau).

*Genehmigt auf Antrag von*
*Herrn Prof. Dr. Ernst.*

AGAD.
BIBLIOTEKA
NAUK.

**Zürich.**
Druck von Zürcher & Furrer
1903.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0150

Meinen geliebten Eltern

in herzlicher Dankbarkeit zugeeignet.

Der erste Autor, der den Namen „Adenom“ zur Bezeichnung gewisser Lebergeschwülste brauchte, soll nach Sabourins Angabe Förster sein. Indessen stammt die erste Beschreibung dieser Neubildungen von Rokitansky aus dem Jahre 1859[1]). Der bekannteste und eigentlich klassische Fall aber, der zum ersten Male die allgemeine Aufmerksamkeit der Pathologen auf diese vorher ziemlich unbekannte Affektion der Leber lenkte, und der auch in der Folge bald eine Reihe von Veröffentlichungen ähnlicher Beobachtungen veranlasste, ist der von Griesinger[2]) und Rindfleisch[3]) im Jahre 1864 beschriebene. Der Wichtigkeit dieses Falles wegen, sowie mit Rücksicht darauf, dass er ebenso wie der von mir nachstehend geschilderte aus dem gleichen pathologischen Institute, nämlich dem Zürichs, stammte, gebe ich hier das hauptsächlichste des damaligen Befundes wieder:

Es handelte sich um einen 47-jährigen Mann mit folgenden Symptomen: langsam zunehmende Anschwellung der Leber, Schmerzen in der Lebergegend, an der Leber fühlbare harte Knoten, Ascites, venöse Stauung im Gesicht, Diarrhoe, zuletzt Icterus; keine Kachexie. Die Diagnose lautete auf multiplen Echinococcus. — Sektionsbefund: Die ganze Leber, mit Ausnahme eines kleinen Restes stark anämischen Leberparenchyms,

[1]) Rokitansky: Ueber Tumoren, bestehend aus Lebertextur neuer Bildung. Wiener allgem. medizinische Zeitschrift 1859 No. 14.

[2]) Griesinger: Das Adenoid der Leber. Archiv der Heilkunde 1864, S. 385—394.

[3]) Rindfleisch: Mikroskopische Studien über das Leberadenoid. Archiv der Heilkunde 1864, S. 394—401.

ist durchsetzt von verschieden grossen umschriebenen Knoten verschiedener Farbe. Die Knoten sind durch starke Bindegewebszüge von einander getrennt und bestehen aus einer weichen, fluktuierenden Masse. Schält man diese aus, was fast überall leicht gelingt, so bleibt eine bindegewebige Kapsel zurück, die an ihrer Oberfläche wie eine Serosa aussieht. Der grösste Tumor ist in eine Erweichungscyste übergegangen. Die Gallengänge sind klein. Das neugebildete Gewebe scheint reichlich Galle zu secernieren.

Rindfleisch machte die mikroskopische Untersuchung des Falles. Er fand den Beginn des Geschwulst in kleinen, für das blosse Auge nicht unterscheidbaren Knoten, die zusammengesetzt sind aus vielfach in einander gewundenen epithelgefüllten Drüsenschläuchen und Zellencylindern. Nicht überall ist ein Lumen vorhanden, oft ist nur ein Schleimpfropf an dessen Stelle sichtbar; in solchen Fällen haben die Tubuli ein niederes Epithel, während Tubuli mit weitem Lumen Cylinderepithel haben.

Rindfleisch hielt die Neubildung zuerst für ein sprossenartiges Auswachsen des Gallengangepithels mit nachfolgender Lumenbildung in der Achse der Sprossen, und zwar aus folgenden Gründen: Die Tubuli erwiesen sich durch Injektion als mit den Gallengängen zusammenhängend, die in der Achse vieler Tubuli gelegenen Sohleimpfröpfchen waren gallig gefärbt, und endlich glaubte Rindfleisch das Cylinderepithel nur von Gallengängen herleiten zu können. Die Lage der kleinsten Knötchen innerhalb der Acini liess ihn jedoch die Geschwulst als von den Leberzellen ausgehend als eine partielle Hyperplasie derselben auffassen, mit Metatypie des secernierenden Parenchyms. Die Gefässe verlieren ihren Charakter als skelettartige Stützen des Acinus und

treten in das Verhältnis solcher Capillaren ein, welche Drüsenbläschen umspinnen und mit Nahrungsmaterial versorgen. In allen über kirschgrossen Knoten zeigten sich regressive Metamorphosen infolge mangelhafter Gefässbildung. Die bindegewebige Hülle der Knoten trägt auf ihrer Innenseite ein einfaches, seriöses Epithel. Das Wachstum der Geschwulst denkt sich Rindfleisch folgendermassen:

Die Zellencylinder, welche aus Hyperplasie mit Metatypie umschriebener, nicht über kirschkerngrosser Abschnitte des Leberzellennetzes hervorgegangen sind, vermehren sich durch seitliche Sprossenbildung; die entartete Partie nimmt infolge der Gleichmässigkeit des Wachstums in jeder Richtung, oder vielleicht wegen der Gleichmässigkeit des Widerstandes, welchen das Wachstum in jeder Richtung findet, Kugelgestalt an. Die Reizung der Nachbarschaft führt zur Bildung einer Bindegewebskapsel, welche aber nur an einzelnen Punkten, namentlich da, wo Gefässe hinüber und herüber treten, in einer festen Verbindung mit dem Geschwulstknoten bleibt.

Bei einer erneuten Untersuchung dieses Falles, welche 4 Jahre später Eberth vornahm, bestätigte dieser im allgemeinen die Schilderungen Rindfleisch's, nur konnte er sich nicht überzeugen von dem Vorhandensein serösen Epithels auf der Innenfläche der Kapsel der Knoten.

Diese Griesinger-Rindfleisch'sche Arbeit nun gab den Anstoss dazu, sorgfältig auf alle in der Leber vorkommenden Neubildungen drüsiger Struktur zu achten, und es sind seither eine Reihe von Publikationen darüber erfolgt. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, dieselben alle aufzuzählen und auf sie näher einzugehen, denn es ist dies bereits 1894 in zwei kurz nach ein-

ander erschienenen sehr verdienstvollen Arbeiten von Siegenbeek van Heukelom[1]) und von Frohmann[2]) in ausführlicher Weise geschehen; ebenso sind die wenigen seither beschriebenen Fälle in einer grösseren Arbeit von Schmieden[3]) besprochen worden. Dagegen möchte ich, bevor ich an die Beschreibung meines Falles herantrete, kurz der wichtigen Stellung gedenken, welche heute das Leberadenom in der pathologischen Anatomie, speziell in der Geschwulstlehre einnimmt und die Streitfragen erörtern, welche durch den Wunsch richtiger Beurteilung, besonders einer Klassifikation dieser Geschwulstform aufgeworfen worden sind.

Es ist das Leberadenom, welches auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien 1894 die Anwesenden zur Ueberzeugung kommen liess, dass eine scharfe Grenze zwischen Hyperplasie und Adenombildung bisher nicht gefunden sei; und wiederum ist es das Leberadenom, welches, wie nicht manche andere Geschwulstform, geeignet ist zu zeigen, wie sehr heute noch die Ansichten über die Grenzen zwischen Adenom und Carcinom, über die Möglichkeit des Ueberganges des erstern in das letztere, auseinandergehen. Die Fragen: wo hört die einfache Hypertrophie auf?, wo beginnt die Adenombildung? und wo ist die Grenze des Adenoms gegen den Krebs? stehen stets im Mittelpunkt des Interesses bei Untersuchungen über drüsige Neubildungen in der Leber, neben den ebenfalls wichtigen Fragen nach dem Mutterboden und der Aetiologie der Neubildung.

[1]) Siegenbeek von Heukelom: Das Adenocarcinom der Leber mit Cirrhose. Zieglers Beiträge, XVI, S. 341.

[2]) Frohmann: Ueber das Leberadenom, mit Bemerkungen über Teilungsvorgänge an den Leberzellen. Inaug.-Diss. Königsberg, Juli 94.

[3]) Schmieden: Lebercirrhose und multiple Adenombildung der Leber. Virchows Archiv, Bd. 159, S. 290.

Wo liegt die Grenze zwischen Hypertrophie resp. Hyperplasie und Adenombildung? Die Beantwortung dieser Frage setzt voraus eine klare, bestimmte Definition des Begriffes einer echten autonomen Geschwulst. Besitzen wir zur Zeit eine solche? Schon *Virchow* musste in seinem grossen Geschwulstwerke betonen, dass die Grenze zwischen entzündlicher Neubildung, Hyperplasie und echten Neoplasmen schwer zu ziehen sei; und ein Blick auf die neuere Literatur über Geschwülste lehrt, dass auch sie mit der gleichen Schwierigkeit zu kämpfen hat. Nach *Klebs* stellt jeder Tumor anfangs eine einfache Hyperplasie dar. Dem gegenüber betont *Lubarsch*, dass sich ein echtes Neoplasma auch im Beginn bereits dadurch von der Hyperplasie unterscheide, dass es sich auf eine circumscripte Stelle beschränke; immer beruhten beide auf Zellwucherung, und seien deshalb ihrem innern Wesen nach schwer von einander zu unterscheiden. *Thoma* bezeichnet die räumliche Beschränkung geradezu als ein Charakteristikum für die Autonomie der Neubildungen. *Ziegler* findet den Hauptunterschied darin, dass bei einem echten Neoplasma nicht ein dem Muttergewebe gleiches, sondern ihm fremdes Gewebe gebildet wird, welches als ein für die betreffende Stelle atypisches Gewebe bezeichnet werden muss und keine Erhöhung der physiologischen Leistungsfähigkeit des betreffenden Organs bedingt; dazu komme, dass das Wachstum einer Geschwulst keinen typischen Abschluss finde. In ähnlicher Weise verlangt auch *Borst* von einer Hypertrophie oder Hyperplasie des neugebildeten Drüsengewebes, zwecks deren Abgrenzung gegenüber Adenomen, möglichste Uebereinstimmung mit der Textur und den Strukturen des normalen Drüsengewebes; er verlangt ferner, dass der Wucherung auch funktionelle Bedeutung zukomme,

dass innerhalb des Gebietes der Hyperplasie sogar eine vermehrte Funktionsfähigkeit hervortrete.

Prüfen wir nun nach solchen Gesichtspunkten, besonders den letztgenannten, die verschiedenen veröffentlichten Fälle von drüsigen Neubildungen des Lebergewebes und suchen eine genaue Klassifikation derselben vorzunehmen, eine Scheidung zwischen hyperplastischen und adenomatösen Wucherungen, so stossen wir auf z. T. unüberwindliche Schwierigkeiten. So gibt es Fälle, wo nach Verlust der typischen Anordnung des Leberbalken ungeordnete Balkenwerke entstehen und auch die Gefässeinrichtung eines normalen Leberläppchens nicht mehr zu erkennen ist, so dass wir von Adenomen sprechen müssen; wenn nun aber dabei die Funktion des neuentstandenen Drüsengewebes derjenigen normalen Leberparenchyms vollkonmmen gleichwertig ist, wenn das physiologische Sekret durch Gallengänge in regulärer Weise weggeführt wird und dem Organismus zu gute kommt, so spricht dies alles wieder gegen echte geschwulstmässige und mehr für einfach hyperplastische Natur der Neubildung.

Der erste, welcher mit Erfolg, d. h. eine wenigstens von mehreren Autoren anerkannte Klassifikation aller einschlägigen Beobachtungen gab, war *Simmonds*[1]); er unterscheidet:

1) Die solitäre knotige Hyperplasie — abgekapselte, aus Lebergewebe bestehende Tumoren; nur als Nebenbefund in sonst normalen Lebern angetroffen und vielleicht kongenital.
2) Die multiplen knotigen Hyperplasien — nicht abgekapselte, aus hyperplastischem Lebergewebe bestehende Neubildungen; finden sich nur bei

[1]) Simmonds: Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Archiv f. klin. Medizin. Bd. 34, 1884, S. 388.

ausgedehnter Degeneration des Leberparenchyms und sind als kompensatorische Bildungen anzusehen. Hieher gehört z. Beispiel der Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie, wie er unter anderm von *Meder* und *Marchand* ausführlich beschrieben ist.

3) Die multiplen Adenome — Tumoren von drüsenähnlichem Bau, die sich aus Leberzellen entwickeln. Aetiologisch werden sie durch die Cirrhose bedingt.
4) Das solitäre Adenom — drüsenähnliche Tumoren in gesunden Lebern.

Wenn auch zugegeben werden muss, dass jedenfalls bei dieser Einteilung die wesentlichen Gesichtspunkte massgebend waren, so bestehen eben doch mannigfaltige Uebergänge von der einen Form in die andere, die Einteilung lässt sich nicht konsequent durchführen. Sie gibt uns aber ein Bild von der Verschiedenartigkeit der Fälle, die alle schon unter dem Namen „Leberadenom" beschrieben worden sind, Fälle von verschiedener histologischer Zusammensetzung und Histogenese.

Gehen wir nun über zur zweiten Hauptfrage: wo liegt die Grenze zwischen Adenom und Carcinom?, so begegnen uns ähnliche Schwierigkeiten. Neben ausgesprochen benignen Formen treffen wir solche, die scheinbar beiderlei Eigenschaften, solche die für benignen und solche die für malignen Charakter der Geschwulst sprechen, auf sich vereinigen. *Frohmann* beschreibt z. B. einen Fall von Leberadenom, wo die Entscheidung, ob Adenom oder Carcinom vorliege, verschieden ausfiel, je nachdem man dabei vom klinischen oder anatomischen Standpunkte ausging: „Ist der klinische Standpunkt für uns massgebend, so müssen wir

unsere Tumoren den Carcinomen zuzählen; denn ihr maligner Charakter ist unbestreitbar; sie sind in Blut- und Lymphgefässe eingedrungen und haben Metastasen in entfernten Organen gesetzt. Legen wir aber das Hauptgewicht auf den anatomischen Bau, so werden wir kein Bedenken tragen, sie den Adenomen zuzurechnen, da sie im wesentlichen die Struktur eines physiologischen Drüsengewebes — des Leberparenchyms — wiedergeben.“ Frohmann bezeichnete daher, um beiden Gesichtspunkten gerecht zu werden, seine Tumoren als „multiple maligne Leberadenome“. *Marckwald*[1]), der 11 Fälle beschreibt und auch einen kurzen Literaturüberblick gibt, zählt die Leberadenome alle zu den malignen Geschwülsten, mit der Begründung 1) Relativ häufigen Durchbruchs der Tumoren ins Gefässsystem, 2) vereinzelter Beobachtungen von Metastasenbildung. Dem entgegen sagt *von Hippel*[2]): „Die Adenome können ins Gefässystem durchbrechen, trotzdem sind sie gutartige Geschwülste, sie machen keine Metastasen.“ Wenn wir nun auch annehmen, — und nach Durchsicht der Literatur scheint mir dies wahrscheinlich — dass es sich in den wenigen Fällen, wo Metastasenbildung gemeldet wird, um eigentliche Carcinome handelte, so bleibt immer noch die Frage: wohin gehören die Fälle, die zwar keine Metastasen gesetzt, aber doch ins Gefässystem durchgebrochen sind? Es lässt sich dieses Vorkommnis auf zweierlei Weise erklären: entweder sind die verschleppten Keime nicht lebensfähig genug, um am neuen Orte festen Fuss zu fassen (v. Hippel), oder sie werden im Säftestrom ein-

[1]) Marckwald; Das multiple Adenom der Leber. Virchows Archiv, Bd. 144, S. 29.

[2]) E. v. Hippel: Ein Fall von multiplen Cystadenomen der Gallengänge mit Durchbruch ins Gefässystem. Virchows Archiv, Bd. 123, S. 473.

fach resorbiert (Lubarsch); gerade der Umstand aber, dass der Körper resp. seine Säfte die diesbezügliche Resorptionsfähigkeit nicht verloren haben, spricht nach Lubarsch's Theorie für benignen Charakter der Geschwulst. — Die ebenfalls hieher gehörige Frage, ob ein Leberadenom durch Hinzutreten irgend eines Reizes plötzlich atypisch zu wuchern anfangen und so carcinomatös werden könne, soll am Schlusse dieses Abschnittes kurz gestreift werden.

Bezüglich der *Aetiologie* des Leberadenoms halte ich mit der grossen Mehrzahl der Autoren dafür, dass die fast immer gleichzeitig vorhandene Cirrhose dafür verantwortlich zu machen sei, die adenomatösen Wucherungen also kompensatorische Bildungen darstellen. Marckwald steht mit seiner Auffassung, welche die Cirrhose für sekundär, durch die Adenome resp. Carcinome verursacht hält, neben *Lancereaux* und *Rovighi* ziemlich isoliert da, wogegen die Ansicht, dass beide Prozesse auf die gleiche Schädlichkeit zu beziehen, also gewissermassen coordiniert seien, sich mehrerer Anhänger erfreut (*Kelsch* und *Kiener*[1]), Frohmann u. a.). Nach Borst sind die verschiedenen Auffassungen z. Teil darauf zurückzuführen, dass zwischen echten primären Adenomen und Carcinomen der Leber mit lokaler Vermehrung des Bindegewebes und zwischen den adenomartigen und regellosen sekundären Wucherungen des Leberparenchyms bei allgemeiner Cirrhose der Leber zu wenig scharf unterschieden worden ist. Dass für die letzteren Fälle die Cirrhose als primär, die Parenchymwucherung als sekundär im Sinne einer kompensatorischen Leistung aufzufassen ist, scheint ihm ausser

[1]) Kelsch et Kiener: Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. Archives de physiologie normale et pathologique 1876, S. 622.

Zweifel; in den erstgenannten Fällen hält er es für sehr wohl denkbar, dass die Geschwulst primär ist und eine übermässige lokale Bindegewebsvermehrung (Stromaentwicklung) erst anregt. Schliesslich kann ja bei der Häufigkeit der Cirrhose auch einmal eine zufällige Kombination mit Adenom oder Carcinom vorkommen und endlich als vierte Möglichkeit nennt Borst den Fall, dass eine Cirrhose nur das Gelegenheitsmoment darstellt, welches eine örtliche Disposition der Leber zu gewöhnlicher Adenom- oder Krebsentwicklung nun zur Entfaltung bringt.

Es sei mir zum Schlusse dieser Auseinandersetzungen gestattet, kurz noch der sehr einleuchtenden Stellung zu gedenken, die Borst in seinem neuen Geschwulstwerke zu den oben erörterten Fragen, zu denen die Besprechung eines Leberadenoms hauptsächlich Veranlassung gibt, einnimmt. Borst widmet dem Leberadenom eine ausführlichere Besprechung deshalb, „weil es ein treffliches Beispiel dafür ist, wie schwer es gelegentlich wird, die hyperplastischen und echten geschwulstmässigen Wucherungen des Drüsengewebes von einander zu trennen“. Er glaubt derart fliessende Uebergänge zwischen Hypertrophie, Hyperplasie, Adenombildung und Carcinom, wie sie die meisten Autoren ohne weiteres annehmen, nicht anerkennen zu können, ohne dass wir unsere sämtlichen ganzen bisherigen Anschauungen über das innere Wesen und die Bedeutung echter autonomer Neubildungen ändern müssten. Es bleibt ihm deshalb nichts anderes übrig, als für die Leber eine Ausnahmestellung zu schaffen, deren Berechtigung er herleitet aus der ausserordentlich grossen Regenerations- und Rekreationsfähigkeit dieses Organs, wie sie besonders von *Ponfick* und *Valerian von Meister* experimentell nachgewiesen worden. Diese letztere macht

uns erklärlich, „dass die Leber bei schweren Schädigungen resp. bei ausgedehntem Schwund ihres Parenchyms durch Krankheitsprozesse der verschiedensten Art diese Regenerationskraft in einer Weise und Mächtigkeit zur Geltung bringt, die wir an andern Organen zweifellos als eine geschwulstmässige Leistung auffassen würden; man muss daher in der Beurteilung der fraglichen Wucherungen vorsichtig sein und sie projiziert auf die grosse Reproduktionskraft dieses Organes betrachten.“ Mit Bezug auf den Uebergang von Adenom- in Krebsbildung, wie ihn z. B. *Schmieden, Siegenbeek van Heukelom* u. a. beschreiben, mahnt Borst ebenfalls zur Vorsicht und wünscht zu unterscheiden: 1) die sekundären epithelialen Wucherungen des Lebergewebes, welche unter dem histologischen Bilde der einfachen Hypertrophie, der Hyperplasie und unter Hervortreten Adenomartiger und krebsiger (alveolärer) Strukturen auftreten und 2) die primären echten autonomen epithelialen Neoplasmen der Leber (Adenome und Carcinome) ev. mit Durchbruch in die Gefässe und Metastasenbildung. „Wenn es also in den ersterwähnten Fällen heisst, die Hyperplasie sei in Krebs übergegangen, so ist das nicht völlig richtig; man sollte sagen, die Hyperplasie habe ganz regellosen Charakter angenommen und dabei seien krebsähnliche Bilder entstanden. Man muss versuchen, die pathologischen Prozesse in ihrem Wesen zu verstehen und muss sich dabei von morphologischen Gesichtspunkten nicht zu sehr abziehen lassen.“

Ich gehe nun über zur Beschreibung eines neuen Falles von Leberadenom. Der Fall wurde beobachtet im „Krankenasyl Neumünster“ in Zürich und die

Krankengeschichte nebst makro- und mikroskopischen Präparaten durch die gütige Vermittlung des Herrn Prof. Dr. Ernst mir zur Verfügung gestellt.

---

## Krankengeschichte.

St. G., 59 Jahre alt, Landwirt, von Aesch bei Zürich, Mediz. Poliklinik Zürich.

15. April: Keine weitere Bemerkung als: Carc. Hepat. Vin. Condurango.

Krankenasyl Neumünster 14.—22. Mai 1902.

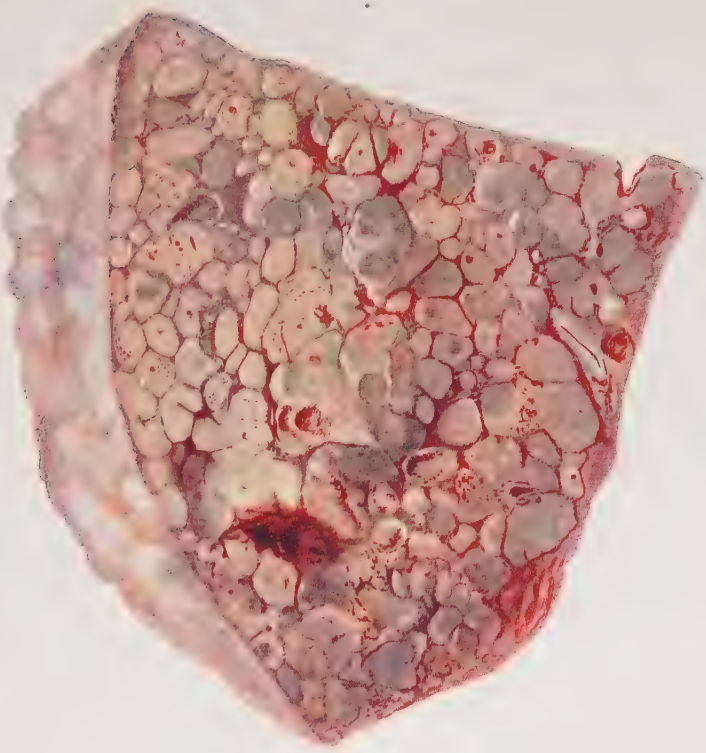
Anamnese: Pat. stammt aus gesunder Familie. Vor 30—35 Jahren hatte er etwas Magenbeschwerden, angeblich wegen frühen Verlustes der Zähne; nach Anschaffung eines neuen Gebisses trat fast sofort Besserung ein und seither hat Pat. nie mehr etwas gespürt. — Vor 1 Jahre ist dem Pat. ein Pferd auf den Leib gefallen; er wurde aber nur leicht gequetscht, warf kein Blut aus. Im übrigen war Pat. nie ernstlich krank.

Vor einem halben Jahre fiel es dem Patienten hie und da, besonders wenn er etwas viel gegessen hatte, auf, dass er Druck in der Magengegend verspürte; dieser Druck verschwand einige Zeit nach der Mahlzeit wieder. Da seit einiger Zeit das Druckgefühl immer mehr zunahm, suchte Pat. die mediz. Poliklinik auf. Es wurde dort ein Tumor gefunden und die Krankheit als Carcinoma ventr. et Hepat. gedeutet.

In den letzten 5 Wochen hat der lästige Druck noch mehr zugenommen und es wird jetzt Pat. beständig, wenn auch nicht hochgradig, davon geplagt, nicht wie früher nur nach dem Essen. Pat. will im

Abbildung eines der beiden erwähnten Stücke von der adenomatösen Leber.

Natürliche Grösse.



*gez. L. Schröter.*

letzten halben Jahre etwa 10 Pfund abgenommen haben. Der Druck auf den Tumor ist für den Kranken leicht schmerzhaft.

Appetit, Schlaf gut; Exurese und Defaekation normal.

Pat. kann alles essen, hatte nie Erbrechen, nie Aufstossen, nie Magenkrämpfe; überhaut war das Druckgefühl das einzige, was den Kranken auf sein Leiden und den Tumor aufmerksam machte.

Befund: Kräftiger Mann, von gesundem Aussehen, keine besondere Abmagerung. Herz und Lungen gesund. Bei der Palpation des Abdomens fühlt man einen Tumor von glatter Oberfläche, harter Konsistenz, stark respiratorisch verschieblich. Die Dämpfung geht in Leber- und in Milzdämpfung über. Der Tumor ist sehr hart, rundlich, reicht fast bis zum Nabel. (Der Tumor stellt nach der Sektion den stark vergrösserten linken Leberlappen dar.) — Die Leber (r. Lappen) schliesst rechts mit dem Rippenbogen ab und grenzt sich scharfwinklig vom Tumor ab; sie erscheint gut respiratorisch verschieblich, ist aber lange nicht so hart. Milzvergrösserung nicht nachweisbar. Keine Zeichen für Lues. — Im Urin kein Eiweiss; Mengen 1500 bis 1800. — Puls 52—68. — Temp. immer sehr niedrig, meist 35,7 oder 35,8; maxim. 36,6 einmal. — Gewicht 115½ Pfund. — Therapie Arsenik.

Notiz beim Austritt, 22. Mai 1902: Tumor im Abdomen, wahrscheinlich von der Leber ausgehend (multiloc. Echinococcus?).

8. September 1902: Wiedereintritt ins Asyl Neumünster für 1 Tag.

Befund: Das Aussehen des Pat. hat sich bedeutend verändert: er ist abgemagert und sieht leidend aus. Das Abdomen ist aufgetrieben, Bauchdecken stark gespannt. Ascites nachweisbar, Beine jedoch ohne Oedeme. Der Tumor ist wenig grösser geworden, aber der Druck desselben auf den Magen hat zugenommen, so dass Pat. schon bei ganz geringer Nahrungsaufnahme heftige Magenschmerzen verspürt und trotz des Appetites es vorzieht, zu hungern. Pat. hat Atemnot und kann nicht wagrecht im Bett liegen. Haut und Skleren zeigen leichte aber deutliche icterische Verfärbung. — Temp. 36,2, 36,4. Puls 88—100.

Weiteres Schicksal: Pat. hat später keinen Arzt zugezogen. Der Icterus blieb immer sehr unbedeutend, das Abdomen nahm an Umfang zu. In den letzten Tagen zeigten sich mässige Oedeme der Beine. Die Kachexie schritt rasch vorwärts; der Exitus erfolgte plötzlich, auf dem Nachtstuhl (akute Herzlähmung).

Sektion: Abdomen sehr ausgedehnt, enthält ca. 5 Liter Ascitesflüssigkeit, ganz hellgelb, klar. Leichte Oedeme der Knöchel. Muskulatur stark abgemagert, Paniculus gering.

Därme ohne Veränderungen. Peritoneum vollständig glatt, ohne Metastasen. Keine Verwachsungen.

Leber sehr gross, hart, uneben.

Linker Lappen sehr gross und hart, zeigt auf der Oberfläche viele Erbsen- bis Nussgrosse Knoten, die aber keine Delle besitzen. Am untern Rande des linken Lappens auf der Hinterseite eine Faustgrosse Cyste, die mit blutigbreiigem Detritus gefüllt ist, der sich leicht herausheben lässt; die Wand dieser Cyste ist glatt und ziemlich dick.

Rechter Lappen auch vergrössert, zeigt die gleichen Prominenzen in gleicher Häufigkeit. Pfortader nichts auffälliges. Gallenblase intakt.

Beim Durchschnitt durch die Leber knirscht das Organ, bes. im linken Lappen und man sieht nun massenhaft nuss-, eigrosse und auch nur haselnussgrosse graurötliche Knoten, die durchaus nicht wie Carcinom aussehen. Ihre Verteilung ist ganz gleichmässig, ihre Konsistenz öfter nekrotisch gelblich gelatinös, lässt sich herausheben, so dass eine Art Cystenwand zurückbleibt. Zwischen den Knoten ist das Lebergewebe undeutlich, Acini nicht sicher zu erkennen, aber zweifellos das Bindegewebe, besonders im linken Lappen, vermehrt in Form von graurötlichen Zügen.

Pankreas gross, hart.

Milz ganz wenig vergrössert, wenig induriert; Follikel und Trabekel deutlich.

Lungen und Herz ohne Besonderheiten.

Magen klein, ohne jede Veränderung.

Därme, Nieren, Prostata, Blase etc. ohne Veränderungen.

Es standen mir von der Leber zur Verfügung zwei in Kayserling-Lösung aufbewahrte Stücke, beide von der Form einer 1—2 cm dicken kreissegmentförmigen Scheibe von ca. 15 cm Radius, deren runde, schmale Seiten der Oberfläche des Organs entsprachen. Diese oberflächlichen Seiten zeigen eine ziemlich gleichmässig kleinhöckerige Beschaffenheit, die Höcker meist nicht über Bohnengross, der Mehrzahl nach kleiner, die einen weisslich, die andern grünlich, durch die die ganze Oberfläche schleierartig überziehende, glatte, verdickte Leberkapsel hervorschimmernd, durch leicht injizierte, rötliche Täler von einander getrennt.

Die Schnittflächen der Stücke zeigen folgendes Verhalten: Jede Aehnlichkeit mit einem normalen Leberdurchschnitte ist verloren gegangen; selbst bei genauer Durchmusterung findet sich nirgends eine Stelle, welche irgendwie an das gewohnte Bild der Leberstruktur erinnern würde. Die ganze Fläche zerfällt in viele verschiedenfarbige Felder, so dass sie einem bunten Mosaikboden vergleichbar wird. Die einzelnen, meist rundlich geformten Felder bleiben z. Teil etwas hinter dem allgemeinen Niveau des Schnittes zurück, z. Teil prominieren sie leicht und dokumentieren sich dadurch als Durchschnitte ebensovieler Knötchen. Letztere kommen in allen Grössen, von Stecknadelkopf- bis Kirschgrösse vor, doch überwiegen die kleinen und mittleren stark. Fast um jeden Knötchendurchschnitt ist eine deutliche, bindegewebige weisse Hülle erkennbar; an einigen Stellen zerfällt ein so abgegrenzter Knoten in 3—5 kleinere, von denen jeder wieder seine eigene, entsprechend dünnere Hüllmembran hat. Die Felder stossen fast überall an einander, ihre Konturen gegenseitig beeinflussend; trotz einer hieraus resultierenden Verschiedenheit der Form kann die kreisrunde als die vorwiegende erkannt werden, der die Knötchen zustreben oder von der sie herzuleiten sind. Mit Bezug auf das Parenchym der Knoten sind im allgemeinen 2 Typen unterscheidbar: Bei den einen sieht die Schnittfläche kompakt, wie durchschnittener Knorpel aus, die andern bieten entweder ein kavernöses Aussehen mit Durchschnitten zahlreicher grösserer bis feinster Gefässe oder Kanäle, oder die Schnittfläche ist krümelig, blätterig zu nennen, so dass man an den Schnitt durch einen stark zusammengepressten, vielblätterigen Kohlkopf erinnert wird. Immerhin bestehen zwischen beiden der geschilderten Typen Uebergänge, indem oft auch

an sog. knorpelartigen Durchschnitten mehrere feine Lumina sichtbar sind. — Mit Rücksicht auf die Farbe können ebenfalls 2 Arten unterschieden werden, grüne und weisse, die einander an Zahl ungefähr gleich kommen und zwar sind Knoten des oben ersterwähnten Typus im allgemeinen weiss, des zweiterwähnten grün.*) Ziemlich selten sind Knoten, in denen beide Farben zugleich vorkommen.

Die Lücken und Spalträume zwischen den einzelnen Knoten sind, wie bereits angedeutet, gering. Sie werden ausgefüllt von einem bläulichroten Bindegewebe, das sich an der Peripherie des Organs in die Kapsel fortsetzt, dem nämlichen Gewebe, das auch das Material für die Einzel-Kapseln der Knoten abgibt.

Wenn ich noch die sehr leicht zu bewerkstelligende Ausschälbarkeit der Knoten aus ihrer Kapsel erwähne, so dürfte damit die makroskopische Beschreibung erschöpft sein.

Zur mikroskopischen Untersuchung verwendete ich zum Teil Gefriermikrotomschnitte von in Formalin aufbewahrten Stückchen, z. Teil Celloidinschnitte. Als Färbemittel wurden benutzt Haematoxylin mit oder ohne Nachfärbung durch Eosin, sowie Sudan III.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt zunächst das schon makroskopisch erkennbare Bild: Parenchymknoten von verschiedener Form und Grösse in den Maschen eines Bindegewebnetzes.

Was zunächst das Bindegewebe betrifft, so sind die Balken verschieden in ihrer Mächtigkeit, bald schmal, dann wieder sehr breit, ja bisweilen ganze Knoten bil-

*) Ursprünglich, vor Einlegen der Stücke in die Konservierungsflüssigkeit, waren mit wenigen Ausnahmen die grünen Knoten gelblich. Bekanntlich färbt Kayserlingsche Lösung Gallenfarbston grün.

dend, besonders an Stellen, wo mehrere Züge sich kreuzen. Da und dort sendet ein breiter Balken schmälere Ausläufer in einen Parenchymknoten hinein, die sich in letzterem allmählich verlieren; es kann aber auch ein solches Bild nur vorgetäuscht sein dadurch, dass ein zwei Knoten von einander trennendes Bindegewebsseptum durch Wucherung des Parenchyms durchbrochen wird und so in ihm eine Lücke entsteht; die beiden Reste der Scheidewand imponieren dann bei oberflächlicher Betrachtung als solche Ausläufer. Die Züge zeigen zum Teil welligen, faserigen Bau, mit wenigen spindelförmigen Zellen und bieten somit das Bild eines normalen, in Ruhe befindlichen Bindegewebes; an vielen Stellen aber erkennt man die Zeichen einer aktiven Gewebstätigkeit; grosser Reichtum an Kernen, die Kerne gross, chromatinreich. Zahlreich findet man Ansammlungen von Rundzellen, meist lymphocitären Charakters; ihre meist strassenweise Anordnung spricht für einen Vormarsch in den Saftspalten. Eine üppige Neuwucherung von Gallengängen drückt vollends dem ganzen Bilde den Stempel der Cirrhose auf. — Erwähnen muss ich noch eine Anzahl im Bindegewebe, besonders in breiten Zügen desselben liegender ektasierter Räume, von denen ich nicht entscheiden konnte, ob es sich um Blut- oder Lymphräume handle; gegen erweiterte Gallengänge spricht das Fehlen von Epithelresten.

Um nun zu den in die Maschen des geschilderten Bindegewebsnetzes eingebetteten Parenchymknoten zu kommen, so sind sie zunächst von sehr verschiedener Grösse. Ihre Formen scheinen im allgemeinen der rundlichen zuzustreben, doch sind Ausnahmen nicht selten. Was nun die Struktur der Parenchymknoten anbetrifft, so treffen wir verschiedene Bilder; so weit

wir aber auch suchen, nirgends findet sich mehr normales Lebergewebe. Die Leberzellen bilden fast nirgends mehr ein- oder zweireihige Balken, sondern vielfach verschlungene und mit einander anastomosierende Stränge, die durch den Schnitt bald längs, bald quer getroffen sind. Wenn auch noch an einigen Stellen Balken von geringer Breite, die kaum von normalen abweichen, vorkommen, so ist doch durchwegs ihre typische, radiär zur Vena centralis verlaufende Anordnung verloren gegangen; von einer Einteilung des Parenchyms in einzelne Läppchen ist überhaupt nichts mehr zu erkennen. Vielfach zeigen die Stränge mannigfache Verschlingungen und Biegungen, so dass man unwillkürlich an Gehirnwindungen erinnert wird, ein Vergleich, den man auch schon in früheren Beschreibungen über Leberadenom findet. Die Gestalt der Zellen ist polyedrisch, oft auch rundlich, ähnlich der normaler Leberzellen; sie besitzen in der Mitte einen grossen, runden Kern mit einem grossen Kernkörperchen. Häufig findet man in ihnen mitotische Vorgänge. Die Grösse der Zellen ist im allgemeinen die normaler Leberzellen, öfter auch kleiner. Vielfach sind die Konturen der einzelnen Zellen verwischt und man hat dann statt verbreiteter Leberzellbalken celluläre, 5 bis 6-reihige Stränge ohne Zellgrenzen; die Anzahl der mitbeteiligten Zellen findet dann ihren Ausdruck nur noch in der Zahl der stets gut erhaltenen, grossen Kerne. — Die einzelnen Stränge werden durch schmale Bindegewebslamellen von einander getrennt, in welchen zarte Kapillaren, sowie auffällig gross und deutlich die Kupferschen Sternzellen zu sehen sind.

Während nun die Beschreibung einzelner Knoten durch Vorstehendes erschöpft ist, zeigen andere hievon verschiedene, etwas kompliziertere Verhältnisse. Die

Stränge sind vielfach mit einander verschmolzen und man hat grössere Zellkomplexe vor sich, an denen es oft unmöglich wird, das jetzige Stadium aus einem früheren herzuleiten. Allerdings muss man sich dabei vor Täuschung hüten, denn ein wirkliches Verschmelzen wird häufig vorgetäuscht durch sehr enges Aneinanderliegen der Stränge und Zurücktreten der bindegewebigen Septen. In solchen Knoten — allerdings nicht ausschliesslich in solchen — findet man häufig Stellen mit nekrobiotischem Charakter, von leichter Körnung des Protoplasma bis zu gänzlichem Zerfall in schollige Detritusmassen. Diese Nekrosen sind in einzelnen Knoten so eigentümlich verteilt, dass dadurch sekundär ihr ursprünglich schlauchähnlicher Bau wieder hervortritt. An mehreren Knoten ist das Bindegewebe von der Kapsel her in feinen Lamellen in das Parenchym eingedrungen, den Knoten so in eine grössere Zahl von Knoten zweiter Ordnung abteilend. Andere Stellen zeigen das Bindegewebe diffus im Knoten verteilt und erhöhen dadurch den schon durch Betrachtung der Natur des Bindegewebes gewonnenen Eindruck von cirrhotischen Vorgängen.

Nur verhältnismässig selten konnte ich in den Strängen ein deutliches Lumen finden, so dass man dann also von Zellschläuchen sprechen konnte. Wohl sieht man auf den ersten Blick viele grosse und kleine, meist von ein-, selten mehrschichtigem Epithel ausgekleidete Lumina, welche eventuell als im Querschnitte getroffene Hohlschläuche imponieren könnten. Sieht man aber näher zu, so erkennt man, dass man es mit einer weitern Form nekrobiotischer Vorgänge, mit Degenerationscysten, zu tun hat. Denn das innere dieser Räume ist erfüllt mit Detritusmassen, unter denen oft sehr gut noch Zellen mit deutlich erhaltenem Kern, die ganz

dem Typus von Leberzellen entsprechen, unterscheidbar sind. In andern Lumina herrscht eine homogene, kolloidartige Masse vor, in der nur spärliche Reste von Kernen liegen; diese Massen, sowie die Zellreste sind in den meisten Fällen durch ein galliges Pigment grün oder bräunlich gefärbt. — Für die Entstehung fraglicher Cysten durch degenerative Vorgänge sprechen ferner Bilder, an denen ihre Genese deutlich verfolgt werden kann: Hier einige zerfallene Zellen, die ohne irgendwelche Abgrenzung nach der Umgebung hin zwischen gesunden Zellen liegen; dann dort ein ähnliches Bild, aber schon haben die zunächst liegenden Zellen begonnen, als ein-, seltener mehrschichtige Epithellage die Zerfallsmasse zu umsäumen, und dann endlich findet man Bilder, wo der erwähnte Saum bis auf eine kleine Lücke vollständig ist. Ferner: die in Frage stehenden Lumina haben vorwiegend rundliche Form und es wäre, wenn es sich um Durchschnitte längerer Drüsenschläuche handelte, nicht einzusehen, warum solche immer nur quer, nie längs vom Schnitte getroffen wurden; es handelt sich demnach wohl um Räume, die ungefähr in allen Richtungen den gleichen Durchmesser haben, in unserm Falle also wohl wie angedeutet um Degenerationscysten. Diese Cysten sind sehr ungleich verteilt; während einzelne Knoten wenige oder gar keine enthalten, finden sie sich in andern in sehr grosser Zahl, ja es gibt Stellen, die infolgedessen einen geradezu kavernösen Bau zeigen. Wir haben hierin die Erklärung für das erwähnte makroskopisch verschiedene Aussehen der Knoten.

Eine zweite Art von Lumina tritt gegenüber der soeben geschilderten sehr in den Hintergrund; sie sind im allgemeinen kleiner, besitzen ein etwas höheres Epithel und ihr Hauptunterscheidungsmerkmal —

zeigen keinerlei Erweichungs- oder Degenerationszeichen. Es sind offenbar ektasierte, von den Zellschlauchlumina ausgegangene Räume.

Wie im Bindegewebe, so findet man auch im Parenchym mehrfach Rundzelleninfiltrationen, bald in länglichen, bald in rundlichen Gruppen angeordnet, oft auch in diffuser Verbreitung.

An einigen wenigen Stellen fanden sich grössere Haemorrhagien im Parenchym, von unregelmässiger Begrenzung.

Färbung mit Sudan zeigt, dass im ganzen nur wenige Stellen in stärkerem Masse von Verfettung betroffen sind. In der Verteilung der betreffenden Stellen spielen offenbar die Ernährungsverhältnisse eine Rolle; denn während die einen der Parenchymknoten kaum einige durch den Sudanfarbstoff rotbraun gefärbte Tropfen aufweisen, findet man in andern — diese sind aber viel seltener — ausgedehnte von Verfettung befallene Bezirke. Dabei ist mit Bezug auf die Lage der verfetteten Stellen keine Regel erkennbar: sie liegen bald im Zentrum, bald in der Peripherie der Knoten, bald regellos in ihnen verteilt. — Die leichte Ausschälbarkeit des Parenchyms ist auch mikroskopisch leicht wahrnehmbar, indem mancherorts die drüsige Masse sich von ihrer Bindegewebshülle getrennt hat, oder grössere oder kleinere Partien derselben durch die Präparation ausgefallen sind.

Fragen wir nun nach dem Ausgangspunkte der Wucherung, so weisen die Form der Zellen und ihre mancherorts noch sichtbare Anordnung in wenig verbreiterte Leberzellbalken auf die Leberzellen hin. Leider konnte ich den Uebergang von normalem Leber- in beginnendes Adenomgewebe nirgends direkt studieren, indem die mir überlassenen Stücke alle schon ganz adenomatös

gewordenen Stellen entnommen waren. Immerhin glaube ich aber aus dem geschilderten Befund etwa folgendes schliessen zu dürfen: In der primär cirrhotischen Leber begannen einzelne Leberläppchen kompensatorisch zu wuchern; die Leberbalken verbreiteten sich mehr und mehr und wuchsen auch in die Länge, wobei sie wegen Platzmangel mehrfach gezwungen waren, einen geschlängelten, gewundenen Verlauf anzunehmen; in mehreren ordneten sich die Zellen um ein zentrales feines Lumen; kurz; es fand statt eine Umwandlung der Leberzellbalken in Adenomschläuche und Stränge. Die Wucherung ergriff allmählich das ganze Organ, so dass wir jetzt verschieden weit vorgeschrittene Stadien des Prozesses vor uns haben. Da diese Umwandlung des Parenchyms sich innerhalb eines durch die Cirrhose entstandenen bindegewebigen Balkennetzes abspielte, so mussten die Wucherungen knotige Form annehmen. Die Wachstumsenergie des neuen Drüsengewebes ist eine sehr grosse, denn einerseits werden da und dort die bindegewebigen Scheidewände durch die Gewalt der andrängenden Stränge und Schläuche durchbrochen, andererseits findet durch den starken Druck eine Kompression der Gefässe statt; letzteres hat Ernährungsstörungen zur Folge, Verfettungen und Nekrosen. Die nekrobiotischen Prozesse finden dabei ihren Ausgang hauptsächlich in cystischer Degeneration. Die Sekretionsfähigkeit ist dem neuen Adenomgewebe in hohem Grade erhalten geblieben; zwar in Knoten, die unter hohem Drucke stehen, wo also die Zellen unter der Kompression leiden, tritt sie zurück und nur an wenigen Stellen findet man in den kleinen Lumina von Adenomschläuchen einen gallig gefärbten, schleimigen Pfropf, oder die Zellen selbst mit grünlichem oder bräunlichem Pigment imprägniert. Die Zellen des

Epithelsaumes jedoch, der sich um degenerierte Stellen gebildet hat, haben unter keinerlei Druck zu leiden und entfalten daher eine lebhafte Produktion von gallig gefärbter Masse; daher auch die schon makroskopisch erwähnte grüne Farbe der betreffenden cystenreichen Knoten. Die Abfuhr der Galle in den Darm war nicht wesentlich gehindert, denn die Krankengeschichte berichtet von nur geringem Ikterus. — Die Geschwülste sind nirgends in Gefässe eingebrochen und haben auch keine Metastasen gemacht.

Wollen wir nun unsern Fall nach Simmonds klassifizieren, so passt er genau in Nummer 3 seiner Einteilung, d. h. er besitzt sämtliche dort für die multiplen Adenome geforderten Charakteristika: durch interstitielle Hepatitis angeregte Wucherung von drüsenähnlich gebauten, frühzeitig sich abkapselnden, von Leberzellen abstammenden Tumoren, ohne Metastasenbildung.

Vergleichen wir unsern Fall mit dem von Griesinger und Rindfleisch, so wird uns einmal bei letzterem nichts von einer Cirrhose berichtet; es bestand ausserdem nur eine Erweichungscyste, während bei uns deren viele sich finden und endlich konnte ich kein seröses Epithel als Auskleidung der Knoten-Kapsel finden. Im übrigen stimmen beide Befunde überein.

Es handelt sich also in unserm Falle um multiple drüsenartige Wucherungen in einer cirrhotischen Leber. Nach Borst bestehen nun zwei Möglichkeiten: Entweder es liegt vor primäre Adenombildung mit Cirrhose als zufälliger Begleiterscheinung; oder aber die Neubildungen sind kompensatorische, hyperplastische Wucherungen, für welche die Cirrhose aetiologisch verantwortlich zu machen ist. Ich halte das letztere für wahrscheinlicher, wage aber doch im Hinblick auf die von normalem Lebergewebe stark abweichende Struktur der

Wucherungen und auf den ganzen Verlauf des Prozesses nicht, den Namen „Adenome“ mit „multiple knotige Hyperplasien“ zu vertauschen; denn einmal müssten wir dann die Namen vieler vorhergegangener Beschreibungen analoger Fälle ebenfalls abändern, und dann ist es doch ganz wohl angängig, da man doch einmal der Leber in dieser Beziehung eine Ausnahme-Stellung einräumen muss, von Adenom zu sprechen, auch wenn uns nur der morphologische Gesichtspunkt hiezu berechtigt, dem innern Wesen nach aber eigentlich mehr eine kompensatorische, hyperplastische Leistung vorliegt. Dieser Standpunkt scheint mir um so mehr gerechtfertigt, als er ein vorsichtig zuwartender ist in einer Frage, die noch nicht nach allen Seiten abgeklärt und in der das letzte Wort wohl nicht gesprochen ist.

Um schliesslich noch ein Wort über die klinischen Symptome zu sagen, so haben sie nichts Charakteristisches an sich. Es bietet dadurch der Fall wieder eine Bestätigung für den Befund Frohmanns, der in seiner die ganze Literatur über Leber-Adenom berücksichtigenden Arbeit deshalb auf eine ursprünglich beabsichtigte klinische Besprechung der Affektion verzichtete, weil er in den veröffentlichten Krankengeschichten auch nicht ein einziges Symptom hatte ausfindig machen können, welches bereits intra vitam eine Scheidung des Adenoms von der Lebercirrhose einerseits, von dem Lebercarcinom anderseits zuliesse. Auch in unserm Falle hat daher die von einem Arzte gestellte Diagnose auf Carcinoma ventr. et hepat. nichts Befremdendes; die von anderer Seite vermutete Diagnose eines multilokulären Echinokokkus treffen wir weit seltener und hauptsächlich nur dann, wenn Erweichungscysten oberflächlich und dem palpierenden Finger erreichbar gelegen sind; es war dies z. B. auch der Fall in der Beobachtung von Griesinger und Rindfleisch.